·论著·

红细胞分布宽度水平与阻塞性睡眠呼吸暂停患者发生高血压的关系探索

常远[1]，刘双[1]，高莹卉[2]，张伟[2]，韩芳[3*]

1.102206 北京市，北京大学国际医院呼吸与危重症医学科
2.102206 北京市，北京大学国际医院睡眠中心
3.100044 北京市，北京大学人民医院睡眠医学科
*通信作者：韩芳，教授；E-mail：hanfang1@hotmail.com

【摘要】　**背景**　高血压和阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）常同时发生，此类患者血压管理难度大。如有可靠、客观的指标为 OSA 患者是否合并高血压及血压控制状态进行预测，将有助于及时识别此类患者并加强管理。**目的**　探索红细胞分布宽度（RDW）水平与 OSA 患者发生高血压及血压控制状态的相关性。**方法**　回顾性纳入 2019 年 1 月—2022 年 9 月就诊于北京大学国际医院睡眠中心经多导睡眠监测确诊为 OSA 的患者 510 例，取 2019—2021 年入组的患者作为试验队列（n=370），2022 年 1—9 月入组的患者作为验证队列（n=140）。试验队列患者按照是否符合高血压定义分为高血压组 211 例和非高血压组 159 例。高血压组根据血压控制水平分为血压控制亚组 107 例，血压未控制亚组 104 例。分析高血压组和非高血压组、血压控制亚组和血压未控制亚组患者的临床特征及实验室检查结果，采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探究 OSA 患者发生高血压以及 OSA 合并高血压患者血压控制不佳的影响因素。绘制受试者工作特征（ROC）曲线计算 RDW 预测 OSA 患者发生高血压的灵敏度、特异度，并在验证队列中进行验证。**结果**　多因素 Logistic 回归分析结果显示，BMI 升高（OR=1.087，95%CI=1.007~1.174，P=0.032）、合并糖尿病（OR=3.310，95%CI=1.484~7.380，P=0.003）及 RDW 降低（OR=0.598，95%CI=0.507~0.704，P<0.001）是 OSA 患者发生高血压的独立影响因素；血红蛋白升高（OR=1.027，95%CI=1.005~1.050，P=0.016）及 RDW 降低（OR=0.804，95%CI=0.669~0.965，P=0.019）是 OSA 合并高血压患者血压控制不佳的独立影响因素。试验队列 ROC 曲线分析 RDW 预测 OSA 患者发生高血压的结果显示，ROC 曲线下面积为 0.779（95%CI=0.732~0.826，P<0.001），最佳临界值为 39.9 fL。结合临床易用性，以 RDW ≤ 40 fL 作为界值，预测 OSA 患者发生高血压的灵敏度为 70.14%，特异度为 81.76%。验证队列以 RDW ≤ 40 fL 作为界值，RDW 降低预测 OSA 患者发生高血压的灵敏度为 63.64%、特异度为 80.95%，ROC 曲线下面积为 0.757（95%CI=0.678~0.835，P<0.001）。**结论**　RDW 降低与 OSA 患者发生高血压及血压控制不佳相关，RDW 降低的 OSA 患者发生高血压的风险较高。

【关键词】　睡眠呼吸暂停，阻塞性；高血压；红细胞分布宽度；预测；相关性
【中图分类号】　R 749.79　R 544.1　【文献标识码】　A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0828

The Correlation between Red Blood Cell Distribution Width Level and Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea

CHANG Yuan[1]，*LIU Shuang*[1]，*GAO Yinghui*[2]，*ZHANG Wei*[2]，*HAN Fang*[3*]
1.Department of Pulmonary and Critical Care Medicine，Peking University International Hospital，Beijing 102206，China
2.Sleep Center，Peking University International Hospital，Beijing 102206，China
3.Department of Sleep Medicine，Peking University People's Hospital，Beijing 100044，China
**Corresponding author：HAN Fang，Professor；E-mail：hanfang1@hotmail.com*

基金项目：北京市科技计划项目（Z161100002616012）
引用本文：常远，刘双，高莹卉，等. 红细胞分布宽度水平与阻塞性睡眠呼吸暂停患者发生高血压的关系探索［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0828.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
CHANG Y，LIU S，GAO Y H，et al. The correlation between red blood cell distribution width level and hypertension in patients with obstructive sleep apnea［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

【Abstract】 **Background** Hypertension and obstructive sleep apnea (OSA) often coexist, posing challenges in the management of blood pressure in these patients. A reliable and objective predictor is needed to anticipate the occurrence of hypertension and assess the status of blood pressure control in OSA patients, which would facilitate their blood pressure management. **Objective** To explore the correlation between red blood cell distribution width (RDW) and hypertension in patients with OSA. **Methods** A retrospective study was conducted at the Sleep Center of Peking University International Hospital, involving 510 patients who were diagnosed with OSA using polysomnography between January 2019 and September 2022. The derivation cohort comprised of 370 enrolled patients between January 2019 and December 2021, while the validation cohort included the remaining 140 patients enrolled between January and September 2022. Within the derivation cohort, patients were categorized into two groups based on their adherence to the definition of hypertension: hypertension group (n=211) and non-hypertension group (n=159). Subsequently, the hypertension group was further divided into two subgroups: blood pressure control subgroup (n=107) and blood pressure uncontrolled subgroup (n=104). The clinical characteristics and laboratory examination results of patients in the hypertension group and non-hypertension group, as well as those in the blood pressure control subgroup and blood pressure uncontrolled subgroup, were analyzed. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were employed to investigate the predictors of hypertension in OSA patients and the status of blood pressure control in OSA patients with combined hypertension. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the sensitivity and specificity of RDW in predicting the occurrence of hypertension among OSA patients, with its validity confirmed in the validation cohort. **Results** The multivariate Logistic regression analysis revealed that an increased BMI (OR=1.087, 95%CI=1.007-1.174, P=0.032), diabetes (OR=3.310, 95%CI=1.484-7.380, P=0.003), and a decreased RDW (OR=0.598, 95%CI=0.507-0.704, P<0.001) were independent predictors of hypertension in OSA patients. Furthermore, an increased hemoglobin level (OR=1.027, 95%CI=1.005-1.050, P=0.016) and a decreased RDW (OR=0.804, 95%CI=0.669-0.965, P=0.019) were identified as independent predictors of poor blood pressure control status in OSA patients with combined hypertension. The results of ROC curve analysis for RDW in predicting hypertension in OSA patients showed that the area under the ROC curve was 0.779 (95%CI=0.732-0.826, P<0.001), with an optimal cut-off value identified at 39.9 fL. Considering the clinical usability, when using an RDW ≤ 40 fL as the threshold value, the sensitivity and specificity for predicting hypertension in OSA patients were 70.14% and 81.76%, respectively. The validation cohort, utilizing an RDW cutoff value of ≤ 40 fL, demonstrated that RDW predicted the hypertension in OSA patients with a sensitivity of 63.64% and a specificity of 80.95%. The area under the ROC curve was 0.757 (95%CI=0.678-0.835, P<0.001). **Conclusion** The reduction of RDW is associated with the occurrence of hypertension and poor blood pressure control status in patients with OSA. OSA patients exhibiting decreased RDW level are at an elevated risk for hypertension.

【Key words】 Sleep apnea, obstructive; Hypertension; Red cell distribution width; Forecast; Correlation

阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea，OSA）是一种睡眠期间反复发作上气道阻塞的临床综合征。国外流行病学研究表明，OSA 在成年人中的发病率超过 4%[1]。上海市 2000 年初期的数据表明，OSA 患病率估计为 3.62%，随着超重和肥胖人群的不断增多，其患病率在全球范围逐年上升，已成为重要的公共卫生问题[2]。高血压和 OSA 常同时存在——50% 的 OSA 患者同时存在高血压，30% 的高血压患者合并 OSA[3]。高血压合并 OSA 时降压药物常不能达到理想的疗效，此类患者血压管理难度更大[4]。临床上，对高血压的诊断和管理主要依赖血压计进行测量，但血压计测量数值受机器精度、患者测量方法等因素的影响，可能会出现血压测量数值不准确；加之患者依从性的差异，使得部分高血压未能及时诊断和有效控制。未有效控制的高血压会显著增加心、脑血管事件和肾脏疾病的风险[5-6]。如有可靠、客观的生物标志物为 OSA 患者是否合并高血压及血压控制状态进行预测，则有助于临床医生及时识别此类患者并加强管理，这将更为有效减少相关并发症的发生。

红细胞分布宽度（red blood cell distribution width，RDW）是临床常见、廉价、易获得的实验室检查参数，其本身是衡量循环中红细胞大小变异率的定量指标，反映红细胞体积的异质性（通常被称为红细胞大小不等）。RDW 可由自动化血液分析仪测量并作为全血细胞计数的常规项目之一。传统上，RDW 多与平均红细胞体积（erythrocyte mean corpuscular volume，MCV）联合用于血液病学中贫血的鉴别诊断，RDW 升高常见于红细胞生成障碍性贫血（如缺铁、叶酸缺乏及血红蛋白病）、红细胞破坏增多（如溶血）等。越来越多的研究表明，RDW 异常在其他疾病，如心血管疾病、肺动脉高压、癌症、社区获得性肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肝肾衰竭以及其他慢性疾病中十分常见[7]。也有研究发现，与健康人群相比，OSA 患者的 RDW 会升高，在严重 OSA 患者中，RDW 升高与高血压风险增加有关[8]。

MANSOORI 等[9]发现在女性和老年人中，RDW 升高和高血压发生有关。但苏丹的一项研究认为发现 RDW 与高血压发生无关[10]。在 OSA 患者中，RDW 水平是否与高血压发生以及血压控制状态具有相关性，目前尚不清楚，本研究旨在探索 RDW 水平与 OSA 患者中高血压发生及血压控制状态的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象及纳入、排除标准

入选对象为 2019 年 1 月—2022 年 9 月就诊于北京大学国际医院睡眠中心，经整夜多导睡眠监测（polysomnogrphy，PSG）确诊为 OSA 的患者。取 2019—2021 年入组的患者作为试验队列，评估 RDW 对 OSA 患者高血压及血压控制状态的预测价值；取 2022 年 1—9 月入组的患者作为验证队列，对试验队列获得的结论进行验证。纳入标准：（1）年龄 18~65 岁，性别不限；（2）既往无睡眠呼吸监测或因 OSA 而进行治疗的经历。排除标准：（1）存在严重心肺基础疾病，如，严重心功能不全［心功能Ⅲ～Ⅳ级（纽约心功能协会分级）］、心房纤颤、发病 3 个月内的心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病、肺心病、发病 3 个月内的肺栓塞等；（2）慢性肝脏或肾脏疾病，如，肝功能不全、慢性病毒性肝炎、肾小球肾炎、肾病综合征、肾功能不全等；（3）自身免疫疾病；（4）贫血；（5）恶性肿瘤；（6）感染性疾病；（7）首次 PSG 应用持续正压通气或氧气滴定的患者。本研究为回顾性研究，所有患者资料严格保密。

1.2 数据收集及分析方法

1.2.1 一般资料搜集：从电子病历系统获取患者人口学和临床资料，包括：性别、出生日期、身高、体质量、实施 PSG 时的年龄、吸烟史、饮酒史、合并症及全血细胞计数（complete blood count，CBC）、血清生化检查（肌酐、尿酸、同型半胱氨酸、C 反应蛋白、血脂）、PSG 结果。记录患者行 PSG 检查时入睡前及晨起的血压；核验患者病史及用药史。

1.2.2 睡眠监测方法：所有患者于睡眠中心进行 PSG（Sandman Elite，美国泰科公司；Alice6，美国飞利浦伟康公司）检查。患者可以采用任何舒服的姿势睡觉，并不中止需长期应用的药物。PSG 根据美国睡眠医学学会的推荐方法，记录信号包括：脑电图（F3M2、F4M1、C3M2、C4M1、O1M2、O_2M1）、双侧眼电图、下颌肌电图、口鼻热敏信号、鼻气流压力、胸腹呼吸运动、心电图、鼾声、体位、双侧胫前肌电图、脉搏血氧饱和度、心率。全部睡眠监测的数据由国际注册多导睡眠技师进行人工手动判读。判读标准采用美国睡眠医学会评分标准[11]。PSG 中总睡眠时间通过脑电信号分析计算获得。根据 PSG 记录的睡眠总时间计算平均每小时呼吸暂停和低呼吸次数（apnea and hypopnea index，AHI）和每小时血氧饱和度降低次数（oxygen desaturation index，ODI）。以 AHI ≥ 5 次 /h 为诊断 OSA 标准，AHI ≥ 15 次 /h 及 AHI ≥ 30 次 /h 分别为中、重度 OSA 的诊断标准。

1.2.3 血压测量方法：患者在 2 个时间点测量血压，PSG 记录前的夜间（20：00~21：00）和 PSG 记录结束后的早晨（6：00~7：00）。采用仰卧位测量血压，并在测量前至少休息 10 min，使用精度为 ±3 mmHg 的电子血压计（欧姆龙，HEM-7136）进行血压测量，每月有工作人员对电子血压计与水银血压计核对。记录的夜间、早晨的收缩压（systolic blood pressure，SBP）和舒张压（diastolic blood pressure，DBP）为 5 min 内连续 3 次测量读数的平均值。平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）计算为（SBP+2×DBP）/3。以（夜间

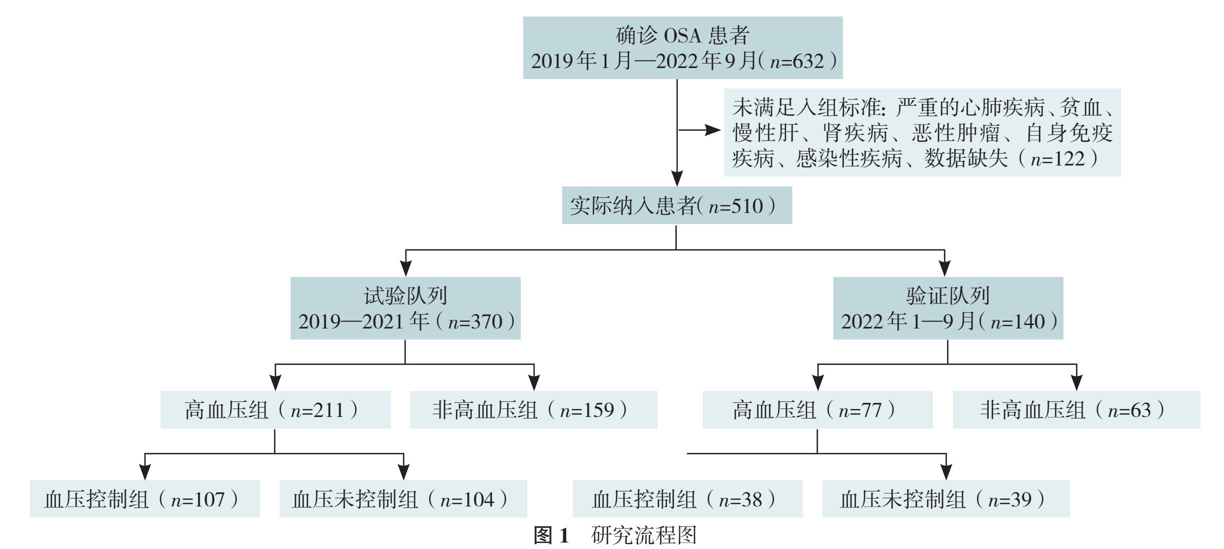


图 1 研究流程图

Figure 1 Study flow chart

血压 + 早晨血压）/2 计算患者的平均 SBP、平均 DBP 和平均 MAP，判断其血压状态。

高血压的诊断标准为：（1）平均 DBP ≥ 90 mmHg 和 / 或平均 SBP ≥ 140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）[12]；或（2）患者就诊前由心内科专科医生诊断高血压且目前规律口服降压药物治疗。符合任一高血压诊断标准的入组患者被归类为高血压组；不符合任何高血压诊断标准的入组患者则被归类为非高血压组。根据测量得到的平均血压值，将高血压组患者进一步划分为血压未控制亚组（平均 DBP ≥ 90 mmHg 和 / 或平均 SBP ≥ 140 mmHg）和血压控制亚组（平均 DB*P*<90 mmHg 且平均 SB*P*<140 mmHg）。

1.2.4 CBC 计数：包括白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、血小板，MCV 和 RDW 使用 Coulter LH 780 血液学分析仪（Beckman Coulter）测定。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验；非正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料的分析采用 χ^2 检验；采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探究 OSA 患者发生高血压以及 OSA 合并高血压患者血压控制不佳的影响因素。绘制 RDW 预测 OSA 患者发生高血压的受试者工作特征（ROC）曲线。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间共 632 例 OSA 患者就诊于睡眠中心，其中 122 例患者因严重心肺疾病、贫血、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、感染性疾病等原因被排除，共纳入 510 例患者。入组 OSA 患者平均年龄为（48.0 ± 11.9）岁；女 123 例（24.1%）；符合高血压诊断 288 例（56.5%）。OSA 合并高血压患者中有 49.7%（143/288）的血压未控制。2019—2021 年入组 370 例患者作为试验队列，2022 年 1—9 月入组 140 例患者作为验证队列。研究流程图见图 1。

2.2 试验队列患者的临床特征及实验检查结果

试验队列患者按照是否符合高血压定义分为高血压组 211 例和非高血压组 159 例。高血压组和非高血压组年龄、性别、吸烟史、饮酒史比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；高血压组 BMI、高脂血症、冠心病、糖尿病、收缩压、舒张压、平均动脉压均高于非高血压亚组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

高血压组和非高血压组白细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、肌酐、尿酸、乳酸脱氢酶、总胆固醇、总睡眠时间、睡眠潜伏期、REM 潜伏期、睡眠效率、N1、N2、N3、REM、NREM-AHI、觉醒指数、平均心率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；高血压组中性粒细胞计数、血红蛋白、超敏 C 反应蛋白、总甘油三酯、同型半胱氨酸、AHI、REM-AHI、ODI3、SpO_2<90% 时间均高于非高血压组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；高血压组红细胞平均体积、红细胞分布宽度、平均 SpO_2、最低 SpO_2 均低于非高血压组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 1 试验队列中高血压组和非高血压组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between hypertension group and non-hypertension group in the derivation cohort

临床特征	高血压组（*n*=211）	非高血压组（*n*=159）	检验统计量值	*P* 值
年龄[M(P_{25},P_{75})，岁]	48.0（37.0，60.0）	47.0（37.0，58.0）	−1.009[a]	0.313
性别[例（%）]			0.305	0.581
男	158（74.9）	123（77.4）		
女	53（25.1）	36（22.6）		
BMI[M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2]	28.4（25.8，31.9）	26.1（23.7，28.4）	−5.717[a]	<0.001
合并症				
高脂血症[例（%）]	107（50.7）	47（29.6）	16.695	<0.001
冠心病[例（%）]	31（14.7）	12（7.5）	4.507	0.034
糖尿病[例（%）]	63（29.9）	14（8.8）	24.368	<0.001
个人史				
吸烟史[例（%）]	109（51.7）	82（51.6）	0.000	0.987
饮酒史[例（%）]	81（38.4）	55（34.6）	0.562	0.453
血压				
收缩压（mmHg）	136.85 ± 12.50	121.81 ± 10.08	−12.425[b]	<0.001
舒张压（mmHg）	83.08 ± 10.27	73.27 ± 8.79	−9.688[b]	<0.001
平均动脉压[M（P_{25}，P_{75}），mmHg]	99.8（92.3，108.1）	88.9（81.0，95.3）	−9.802[a]	<0.001

注：[a] 为 *Z* 值，[b] 为 *t* 值，余检验统计量值为 χ^2 值；1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 试验队列中高血压组和非高血压组患者实验室检查结果比较

Table 2 Comparison of laboratory examination results between hypertension group and non-hypertension group in the derivation cohort

化验检查	高血压组（*n*=211）	非高血压组（*n*=159）	检验统计量值	*P* 值
血常规				
白细胞计数（× 10^9/L）	6.67 ± 1.43	6.50 ± 1.33	−1.162[a]	0.246
中性粒细胞计数（× 10^9/L）	3.91 ± 1.06	3.69 ± 0.97	−2.048[a]	0.041
淋巴细胞计数（× 10^9/L）	2.13 ± 0.61	2.14 ± 0.59	0.160[a]	0.873
单核细胞计数[M（P_{25}，P_{75}），× 10^9/L]	0.42（0.35，0.51）	0.41（0.34，0.50）	−0.344	0.731
血红蛋白（g/L）	150.87 ± 14.02	147.74 ± 14.42	−2.100[a]	0.036
血小板计数（× 10^{12}/L）	242.36 ± 54.33	237.20 ± 60.51	−0.861[a]	0.390

红细胞平均体积[M（P_{25}，P_{75}），fL]	88.4（86.0，90.4）	89.6（87.7，92.4）	-3.716	<0.001
红细胞分布宽度[M（P_{25}，P_{75}），fL]	39.3（38.1，40.7）	41.2（40.3，42.6）	-9.190	<0.001
生化				
肌酐[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	69.5（61.0，80.0）	72.0（61.0，79.0）	-0.620	0.535
尿酸[M（P_{25}，P_{75}），μmol/L]	377.5（327.3，450.0）	368.0（304.5，427.0）	-1.701	0.089
乳酸脱氢酶[M（P_{25}，P_{75}），U/L]	180.0（157.0，203.0）	175.0（158.0，195.0）	-1.314	0.189
超敏C反应蛋白[M（P_{25}，P_{75}），mg/L]	2.09（1.03，3.52）	1.37（0.77，2.06）	-3.064	0.002
总胆固醇[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	4.68（3.96，5.31）	4.61（4.02，5.24）	-0.021	0.984
总甘油三酯[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	1.93（1.35，2.83）	1.66（1.14，2.43）	-2.699	0.007
同型半胱氨酸[M（P_{25}，P_{75}），μmol/L]	11.40（9.70，14.78）	10.40（9.30，12.78）	-2.837	0.005
PSG				
总睡眠时间[M（P_{25}，P_{75}），min]	411.0（370.0，445.0）	421.5（370.5，449.5）	-1.015	0.310
睡眠潜伏期[M（P_{25}，P_{75}），min]	5.0（2.0，11.5）	5.5（2.5，14.0）	-0.891	0.374
REM潜伏期[M（P_{25}，P_{75}），min]	99.3（74.5，144.1）	96.0（73.0，134.5）	-0.823	0.410
睡眠效率[M（P_{25}，P_{75}），%]	85.6（78.1，91.1）	85.7（78.4，90.4）	-0.172	0.863
N1[M（P_{25}，P_{75}），%]	28.2（18.9，43.6）	26.0（18.3，41.7）	-0.846	0.398
N2[M（P_{25}，P_{75}），%]	46.0（35.9，53.9）	48.2（37.9，54.5）	-0.768	0.442
N3[M（P_{25}，P_{75}），%]	2.5（0.1，9.1）	1.9（0.1，9.3）	-0.748	0.455
REM[M（P_{25}，P_{75}），%]	17.0（13.6，21.0）	17.9（13.7，21.1）	-0.971	0.410
AHI[M（P_{25}，P_{75}），事件/h]	36.9（18.9，63.3）	29.4（13.9，54.9）	-2.295	0.022
REM-AHI[M（P_{25}，P_{75}），事件/h]	38.0（17.7，57.9）	24.6（9.8，50.4）	-3.541	<0.001
NREM-AHI[M（P_{25}，P_{75}），事件/h]	36.1（18.0，63.3）	28.5（14.4，54.1）	-1.828	0.068
觉醒指数[M（P_{25}，P_{75}），次/h]	30.0（19.7，46.5）	28.3（19.6，44.4）	-0.808	0.419
ODI3[M（P_{25}，P_{75}），次/h]	29.6（11.4，56.8）	18.2（6.0，46.3）	-3.194	0.001
平均SpO_2[M（P_{25}，P_{75}），%]	95.0（93.0，96.0）	95.0（94.0，96.0）	-2.305	0.021
SpO_2<90%时间[M（P_{25}，P_{75}），min]	7.8（0.5，61.9）	2.3（0.1，24.2）	-3.110	0.002
最低SpO_2[M（P_{25}，P_{75}），%]	81.0（70.0，88.0）	85.0（75.0，89.0）	-2.819	0.005
平均心率（次/min）	65.6±8.8	64.8±8.6	-0.953[a]	0.341

注：[a]为t值，余检验统计量值为Z值；PSG=多导睡眠监测，REM=快动眼睡眠期，NREM=非快速眼动睡眠期，N1=非快速眼动睡眠1期，N2=非快速眼动睡眠2期，N3=非快速眼动睡眠3期，AHI=呼吸暂停和低呼吸指数，ODI=血氧饱和度降低指数，SpO_2=脉搏血氧饱和度。

2.3 OSA患者高血压发生的危险因素

对表1和表2中所纳入试验队列患者的临床特征、CBC、生化及PSG检查结果，采用单因素Logistic回归分析初步评估高血压组及非高血压组间具有统计学差异的变量（表3）。进一步采用多因素Logistic回归模型对上述单因素分析提示与OSA患者高血压相关的变量进行进一步处理，结果显示，BMI升高、合并糖尿病及RDW降低是OSA患者发生高血压的独立预测因素（P<0.05，表3）。

2.4 OSA合并高血压患者血压控制不佳的危险因素

试验队列高血压亚组中，血压控制亚组107例，血压未控制亚组104例。血压未控制亚组与血压控制亚组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病、冠心病、高脂血症比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；血压未控制亚组BMI、血红蛋白、超敏C反应蛋白均高于血压控制亚组，MCV、RDW均低于血压控制亚组，差异有统计学意义（P<0.05，表4）。进一步采用单因素及多变量Logistic回归分析（赋值同前），结果显示，血红蛋白升高（OR=1.027，95%CI=1.005~1.050，P=0.016）及RDW降低（OR=0.804，95%CI=0.669~0.965，P=0.019）是OSA合并高血压患者高血压控制不佳的独立预测因素。

2.5 RDW降低对OSA患者发生高血压及血压控制状态的预测价值

绘制RDW预测OSA患者发生高血压的ROC曲线，结果显示，ROC曲线下面积为0.779（95%CI=0.732~0.826，P<0.001）（图2），最佳临界值为39.9 fL；结合临床易用性，取RDW正常值下限40 fL作为界值，其预测OSA患者发生高血压的灵敏度为70.14%，特异度为81.76%。

2.6 验证RDW降低对OSA患者发生高血压及血压控制状态的预测价值

验证队列和试验队列患者临床特征及实验室检查结果指标比较，差异均无统计学意义（P>0.05，表5）。

以RDW≤40 fL为界值，计算验证队列患者中RDW降低预测OSA患者发生高血压的灵敏度为63.64%、特异度为80.95%，ROC曲线下面积为0.757（95%CI=0.678~0.835，P<0.001），见图3、表6。

3 讨论

高血压是慢性心脑血管疾病常见的危险因素之一，影响全世界约31%的人口[13]。近年来研究发现，OSA与高血压存在密切关联，尤其是难治性高血压患者OSA发病率可达70%~85%[14]。2017年高血压指南正式提出OSA继发性高血压的定义，并建议对难治性高血压患者进行OSA筛查[15]。威斯康星睡眠队列研究的结

表 3 试验队列中 OSA 患者发生高血压的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of hypertension in OSA patients in the derivation cohort

项目	单因素分析	P 值	多因素分析	P 值
性别	0.873（0.537~1.416）	0.581		
年龄	1.011（0.994~1.028）	0.222		
BMI	1.170（1.107~1.237）	<0.001	1.087（1.007~1.174）	0.032
吸烟史	1.003（0.665~1.515）	0.987		
饮酒史	1.178（0.767~1.809）	0.453		
糖尿病	4.409（2.365~8.218）	<0.001	3.310（1.484~7.380）	0.003
冠心病	2.110（1.047~4.253）	0.037	1.424（0.564~3.596）	0.454
高脂血症	2.452（1.588~3.786）	<0.001	1.212（0.690~2.128）	0.504
白细胞计数	1.093（0.941~1.269）	0.245		
中性粒细胞计数	1.237（1.007~1.518）	0.042	0.994（0.758~1.304）	0.968
淋巴细胞计数	0.972（0.689~1.371）	0.872		
单核细胞计数	1.451（0.299~7.038）	0.644		
血红蛋白	1.016（1.001~1.031）	0.037	0.998（0.978~1.019）	0.857
红细胞平均体积	0.894（0.841~0.951）	<0.001	1.038（0.949~1.136）	0.412
红细胞分布宽度	0.602（0.530~0.684）	<0.001	0.598（0.507~0.704）	<0.001
血小板计数	1.002（0.998~1.005）	0.389		
肌酐	0.997（0.981~1.013）	0.695		
尿酸	1.002（0.999~1.004）	0.132		
乳酸脱氢酶	1.007（1.000~1.014）	0.053		
同型半胱氨酸	1.051（1.009~1.095）	0.018	1.034（0.988~1.082）	0.149
超敏 C 反应蛋白	1.179（1.056~1.316）	0.003	1.138（0.989~1.311）	0.071
总胆固醇	0.965（0.784~1.189）	0.741		
总甘油三酯	1.148（0.982~1.344）	0.084		
总睡眠时间	0.999（0.995~1.002）	0.353		
睡眠潜伏期	1.001（0.987~1.014）	0.939		
REM 潜伏期	1.001（0.998~1.005）	0.344		
觉醒指数	0.971（0.771~1.222）	0.801		
睡眠效率	0.999（0.990~1.008）	0.869		
N1（%）	1.005（0.993~1.017）	0.420		
N2（%）	0.995（0.980~1.011）	0.560		
N3（%）	1.009（0.977~1.042）	0.591		
REM（%）	0.983（0.947~1.019）	0.349		
AHI	1.009（1.001~1.017）	0.025	0.988（0.955~1.023）	0.502
REM-AHI	1.016（1.007~1.025）	<0.001	1.014（0.995~1.032）	0.141
NREM-AHI	1.007（1.000~1.015）	0.061		
平均心率	1.012（0.988~1.036）	0.341		
ODI3	1.011（1.003~1.019）	0.006	1.008（0.972~1.045）	0.685
SPO_2<90% 时间	1.003（1.000~1.006）	0.064		
最低 SPO_2	0.984（0.968~0.999）	0.041	1.011（0.981~1.043）	0.468
平均 SPO_2	0.935（0.872~1.002）	0.058		

注：高血压（赋值：是 =1，否 =0），性别（赋值：男 =1，女 =0），其他分类变量（赋值：有 =1，无 =0）；已对 AHI、ODI3、SpO_2<90% 时间、最低 SpO_2 及平均 SPO_2 进行共线性诊断分析，上述变量方差膨胀因子均 <10，容差值均 >0.1。

表 4 OSA 合并高血压患者血压控制亚组和血压未控制亚组临床特征及实验检查结果比较

Table 4 Comparison of clinical characteristics and laboratory examination results between blood pressure control subgroup and blood pressure uncontrolled subgroup in OSA patients with combined hypertension

项目	血压控制亚组（n=107）	血压未控制亚组（n=104）	检验统计量值	P 值
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$，岁]	49.0（37.0，60.0）	48.0（36.0，59.0）	0.349	0.660
性别[例（%）]			3.780[a]	0.058
男	74（69.16）	84（76.92）		
女	33（30.84）	20（19.23）		
BMI[$M(P_{25}, P_{75})$，kg/m^2]	27.58（25.29，30.95）	29.40（26.07，32.56）	2.104	0.035
合并症				
高脂血症[例（%）]	33（30.84）	30（28.85）	0.100[a]	0.766
冠心病[例（%）]	16（14.95）	15（14.42）	0.012[a]	1.000
糖尿病[例（%）]	53（49.53）	54（51.92）	0.121[a]	0.784
个人史				
吸烟史[例（%）]	52（48.60）	57（54.81）	0.814[a]	0.409
饮酒史[例（%）]	42（39.25）	39（37.50）	0.068[a]	0.888
血压				
收缩压（mmHg）	127.37 ± 7.82	146.59 ± 8.16	−17.472[b]	<0.001
舒张压（mmHg）	76.72 ± 7.54	89.63 ± 8.44	−11.727[b]	<0.001
血常规				
白细胞计数（$\times 10^9$/L）	6.50 ± 1.40	6.84 ± 1.44	−1.750[b]	0.067
血红蛋白（g/L）	147.68 ± 12.44	154.15 ± 14.83	−3.438[b]	<0.001
红细胞平均体积[$M(P_{25}, P_{75})$，fL]	88.8（86.9，90.9）	87.9（85.5，89.9）	−2.171	0.030
红细胞分布宽度[$M(P_{25}, P_{75})$，fL]	39.5（38.3，41.3）	39.00（37.9，39.8）	−0.738	0.005
血小板计数（$\times 10^{12}$/L）	239.24 ± 56.02	245.56 ± 52.61	−0.844[b]	0.233
生化				
肌酐[$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L]	67.0（59.8，78.3）	70.50（63.0，81.0）	−1.624	0.104
尿酸[$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L]	369.5（301.8，414.3）	382.5（330.5，451.8）	−3.112	0.052
乳酸脱氢酶[$M(P_{25}, P_{75})$，U/L]	175.0（155.5，196.8）	184.0（160.0，206.0）	−1.590	0.112
同型半胱氨酸[$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L]	11.2（9.8，13.9）	11.7（9.7，15.3）	−1.026	0.305
超敏 C 反应蛋白[$M(P_{25}, P_{75})$，mg/L]	1.75（0.96，3.11）	2.47（1.34，4.18）	−2.177	0.015
总胆固醇[$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L]	4.63（3.97，5.19）	4.75（3.97，5.36）	−0.921	0.357
总甘油三酯[$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L]	1.87（1.30，2.90）	1.97（1.46，2.71）	−1.067	0.286
PSG				
AHI[$M(P_{25}, P_{75})$，事件/h]	32.8（17.7，59.3）	39.6（22.1，69.6）	−1.767	0.077
ODI3[$M(P_{25}, P_{75})$，次/h]	28.2（10.5，54.1）	32.1（12.8，64.4）	−1.467	0.142
平均心率（次/h）	64.66 ± 8.26	66.63 ± 9.18	−1.641[b]	0.161
平均 SPO_2[$M(P_{25}, P_{75})$，%]	95.0（94.0，96.0）	95.00（92.0，96.0）	−0.431	0.666

注：[a] 为 χ^2 值，[b] 为 t 值，余检验统计量为 Z 值。

表 5 试验队列与验证队列患者临床特征及实验检查结果比较

Table 5 Comparison of clinical characteristics and laboratory examination results between derivation cohort and validation cohort

项目	试验队列（n=370）	验证队列（n=140）	检验统计量值	P 值
年龄［M（P_{25}，P_{75}），岁］	48.0（37.0，59.0）	47.5（38.8，56.0）	-0.477	0.482
性别［例（%）］			0.003[a]	>0.999
男	281（75.95）	106（75.71）		
女	89（24.05）	34（24.29）		
BMI［M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2］	27.26（24.60，30.16）	26.87（24.31，29.33）	-1.312	0.186
合并症				
糖尿病［例（%）］	77（20.81）	21（15.00）	0.137[a]	0.166
冠心病［例（%）］	43（11.62）	11（7.86）	1.520[a]	0.260
高脂血症［例（%）］	154（41.62）	55（39.29）	0.229[a]	0.687
高血压［例（%）］	211（57.02）	77（55.00）	0.170[a]	0.690
高血压未控制［例（%）］	104（28.11）	39（27.86）	0.042[a]	0.894
个人史				
吸烟史［例（%）］	191（51.62）	68（48.57）	0.378[a]	0.553
饮酒史［例（%）］	136（36.76）	44（31.43）	1.263[a]	0.299
平均收缩压（mmHg）	130.39±13.71	130.22±15.42	-0.595[b]	0.552
平均舒张压（mmHg）	78.87±10.80	77.11±11.29	-1.820[b]	0.069
血常规				
白细胞计数（×10^9/L）	6.60±1.39	6.67±1.46	-0.584[b]	0.603
血红蛋白（g/L）	149.53±14.26	150.06±13.41	-0.409[b]	0.682
红细胞平均体积［M（P_{25}，P_{75}），fL］	89.0（86.9，91.3）	89.6（87.1，91.9）	-1.829	0.067
红细胞分布宽度［M（P_{25}，P_{75}），fL］	40.2（38.8，41.6）	40.7（39.1，42.2）	-1.884	0.060
血小板计数（×10^{12}/L）	240.14±57.05	237.70±54.44	-0.353[b]	0.724
生化				
肌酐［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	70.0（61.0，80.0）	72.0（64.0，81.5）	-1.731	0.084
尿酸［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	375.0（317.0，442.0）	365.0（309.0，423.0）	-0.989	0.323
乳酸脱氢酶［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	177.0（158.0，198.0）	174.0（156.0，191.3）	-1.400	0.162
同型半胱氨酸［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	10.9（9.5，14.0）	11.2（9.6，13.5）	-0.182	0.856
超敏C反应蛋白［M（P_{25}，P_{75}），mg/L］	1.86（0.96，3.25）	1.93（1.03，3，16）	-0.501	0.735
总胆固醇［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	4.64（4.01，5.28）	4.69（4.17，5.26）	-0.775	0.439
总甘油三酯［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.78（1.29，2.71）	1.73（1.17，2.79）	-0.651	0.515
PSG				
AHI［M（P_{25}，P_{75}），事件/h］	32.3（17.8，61.3）	33.1（16.5，63.0）	-0.875	0.876
ODI3［M（P_{25}，P_{75}），次/h］	23.4（9.0，54.1）	18.5（6.9，55.0）	-0.704	0.483
平均心率（次/h）	65.26±8.67	65.23±8.95	-0.244[b]	0.807
平均 SPO_2［M（P_{25}，P_{75}），%］	95.0（94.0，96.0）	95.0（93.0，96.0）	-1.372	0.170

注：a 为 χ^2 值，b 为 t 值，余检验统计量值为 Z 值。

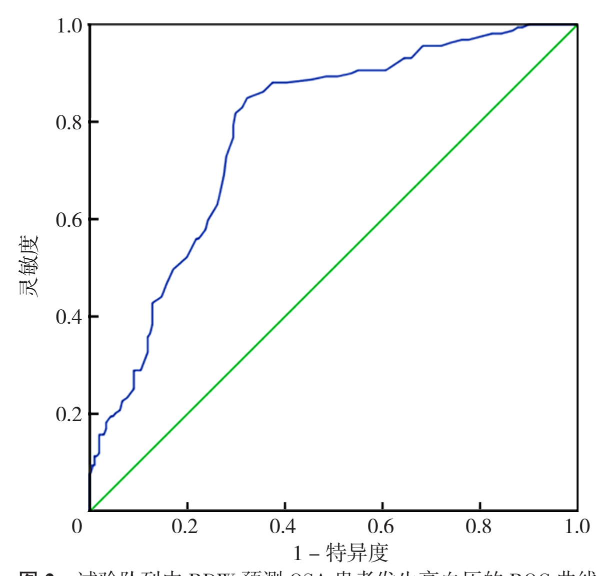


图 2 试验队列中 RDW 预测 OSA 患者发生高血压的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of RDW predicting the hypertension in OSA patients in derivation cohort

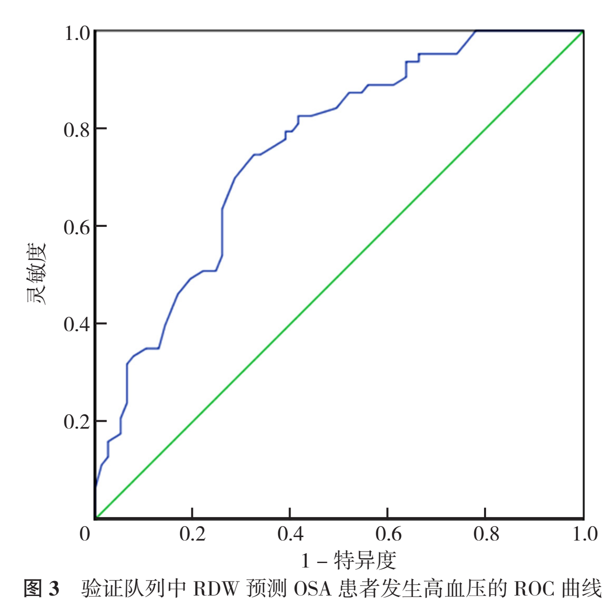


图 3 验证队列中 RDW 预测 OSA 患者发生高血压的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of RDW predicting the hypertension in OSA patients in the validation cohort

表 6 试验队列及验证队列中 RDW 降低预测 OSA 患者发生高血压的四格表结果

Table 6 The results of RDW predicting the hypertension in OSA patients in derivation cohort and validation cohort

分组	RDW ≤ 40 fL	RDW>40 fL
试验队列（n=370）		
高血压组	148	63
非高血压组	29	130
验证队列（n=140）		
高血压组	49	28
非高血压组	12	51

果表明 OSA 与高血压存在强烈剂量 – 反应关系，估计轻度 OSA 患者发生高血压的风险是正常人群的 2 倍，而中重度 OSA 患者发生高血压的风险是正常人群的 3 倍[16]。OSA 与高血压的病理生理联系十分复杂，目前认为，OSA 患者在夜间反复出现的上气道阻塞会引起不同程度的 SpO_2 下降，间断的低氧刺激通过氧化应激反应、自主神经功能障碍、系统慢性炎症及内皮功能损伤等复杂的病理生理机制引起高血压[2]，且有多种相同易患因素促进二者的同时发生。本研究中 510 例 OSA 患者中 288 例合并高血压，患病率为 56.5%，这与其他流行病学研究结果基本一致[3]，而这些高血压患者中有接近 50% 的患者血压未能得到有效控制。通过客观的检查结果来预测 OSA 患者高血压的发生及控制状态，可以对患者进行充分的筛查和早期干预，有利于减少不良预后的发生。

本研究结果显示，RDW 降低是 OSA 患者发生高血压及血压控制不佳的独立危险因素，提示 OSA 患者 RDW 降低与高血压的发生和血压控制不佳有关。OSA 患者在睡眠期间因上气道阻塞而反复发生间歇性低氧血症，低氧可刺激低氧诱导因子促进肾脏和肝脏细胞生成和分泌促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）应对机体缺氧。EPO 一方面与血管内皮细胞和血管平滑肌细胞表面 EPO 受体结合，引起血管收缩和肾血管阻力增高导致血压升高[17]；另一方面，EPO 可通过调节机体铁代谢增强其促进红细胞生成的作用，同时促进脾脏巨噬细胞清除衰老红细胞。这似乎可以解释本研究中高血压组患者血红蛋白更高。VEGA 等[18]对孕妇中 EPO 及红细胞生成的研究发现，在妊娠中晚期，可观察到孕妇体内 EPO 逐渐增高和 RDW 逐渐下降。ALPARSLAN 等[19]对 277 1 例慢性阻塞性肺疾病患者 RDW 的研究提示，RDW 降低与慢性阻塞性肺疾病急性加重的严重程度相关。此外，SOKUCU 等[20]对 36 例重度 OSA 患者进行 CPAP 治疗前后 CBC 变化的研究发现，经 CPAP 治疗 6 个月后重度 OSA 患者 RDW 出现增高趋势。上述研究表明 RDW 下降与缺氧、EPO 升高等因素相关，而 OSA 患者在纠正缺氧后会出现 RDW 升高。但也有研究提示 OSA 合并高血压患者的 RDW 比单纯 OSA 患者升高[21]，本研究结果与之不一致，不排除与纳入的样本数量及年龄等因素有关，需要进一步前瞻性研究进一步验证。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示 BMI 升高、糖尿病也是 OSA 患者发生高血压的独立危险因素。有流行病学调查显示，BMI 与 OSA 伴发高血压的严重程度呈正相关[22]。PALMA 等[23]研究也表明肥胖情况下，脂肪细胞分泌促炎因子增加（如白介素 6 等），这些炎性因子加重了 OSA 进展；同时，脂肪细胞能活跃的产生血管紧张素原和醛固酮，促进高血压的发生。此外，有研究表明，OSA 患者糖尿病和糖尿病并发症的发生率增加[24]，这种相关性常通过肥胖、高血压等共同的危险因素表现出来[25-26]。代谢综合征患者中，OSA 和血糖与炎症标志物、动脉僵硬度标志物水平增加独立相关，这提示 OSA、糖尿病、肥胖共同增加代谢综合征患者的心血管疾病风险[27]。另外，OSA、高血压、糖尿病三者的发生也存在一定的遗传因素关联，肿瘤坏死因子 G308A 基因已被证实是 OSA、高血压、糖尿病的共同易感基因[28]。这表明高血压、肥胖、糖尿病三者存在共同的易患因素，且三者可能存在相互促进彼此发生的潜在机制，这些风险在 OSA 患者中会更为明显。本研究结果显示，BMI 升高、糖尿病不再是血压控制不佳的独立危险因素，也支持高血压、肥胖、糖尿病三者存在共同的易患因素及相互促进彼此发生的潜在机制。

本研究结果显示，验证队列和试验队列 RDW 降低预测 OSA 患者发生高血压的 ROC 曲线下面积比较无统计学差异。因此，本研究提示 RDW 降低可以预测 OSA 患者发生高血压。

本研究尚存在一些不足之处。首先，本研究是一项回顾性、单中心研究，研究结果可能会被某些未测量的变量所混淆。其次，缺乏患者 EPO 水平及铁代谢的参数指标，使得对研究结果的解释存在较多推测。最后，纳入的 OSA 患者均来自睡眠中心就诊的人群，患者常 OSA 较重、合并症较多，试验结果是否普遍适用于所有 OSA 人群尚需更大范围的研究进一步验证。然而，RDW 在临床上获取十分方便、快捷，当 OSA 患者出现 RDW 异常降低，临床医生对其高血压实施更为积极的筛查、管理并不会增加过多的临床负担。因此，本研究切实具有临床实际应用的意义。在进一步研究中将深入探索 RDW 降低与 EPO、铁代谢、红细胞生成的关系，明确 OSA 合并高血压的患者中出现 RDW 降低的具体机制。

综上所述，RDW 降低与 OSA 患者中高血压的发生相关，RDW 降低的 OSA 患者发生高血压及血压控制不佳的风险较高。因此，针对这些患者应考虑加强高血压筛查和管理。

作者贡献：常远负责论文撰写；高莹卉、张伟负责数据收集和处理；刘双、韩芳共同制订总体研究目标和论文修改。

本文无利益冲突。

常远：https://orcid.org/0000-0003-4661-8917

参考文献

[1] PEPPARD P E，YOUNG T，BARNET J H，et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults [J]. Am J Epidemiol，2013，177（9）：1006-1014. DOI：10.1093/aje/

kws342.

[2] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南（2018年）[J]. 中华全科医师杂志，2019，18（1）：21-29. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.01.007.

[3] YEGHIAZARIANS Y，JNEID H，TIETJENS J R，et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease：a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation，2021，144（3）：e56-e67. DOI：10.1161/CIR.0000000000000988.

[4] LOGAN A G，PERLIKOWSKI S M，MENTE A，et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension [J]. J Hypertens，2001，19（12）：2271-2277. DOI：10.1097/00004872-200112000-00022.

[5] FLINT A C，CONELL C，REN X S，et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes [J]. N Engl J Med，2019，381（3）：243-251. DOI：10.1056/NEJMoa1803180.

[6] HSU C Y，MCCULLOCH C E，DARBINIAN J，et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease [J]. Arch Intern Med，2005，165（8）：923-928. DOI：10.1001/archinte.165.8.923.

[7] SALVAGNO G L，SANCHIS-GOMAR F，PICANZA A，et al. Red blood cell distribution width：a simple parameter with multiple clinical applications [J]. Crit Rev Clin Lab Sci，2015，52（2）：86-105. DOI：10.3109/10408363.2014.992064.

[8] PATEL K V，MOHANTY J G，KANAPURU B，et al. Association of the red cell distribution width with red blood cell deformability [J]. Adv Exp Med Biol，2013，765：211-216. DOI：10.1007/978-1-4614-4989-8_29.

[9] MANSOORI A，FARIZANI GOHARI N S，ETEMAD L，et al. White blood cell and platelet distribution widths are associated with hypertension：data mining approaches [J]. Hypertens Res，2024，47（2）：515-528. DOI：10.1038/s41440-023-01472-y.

[10] HASSAN A A，MUSA S M，OMER H O，et al. The association between red cell distribution width and newly diagnosed hypertension among adults in Northern Sudan：a case-control study [J]. Libyan J Med，2023，18（1）：2254502. DOI：10.1080/19932820.2023.2254502.

[11] BERRY R B，BUDHIRAJA R，GOTTLIEB D J，et al. Rules for scoring respiratory events in sleep：update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine [J]. J Clin Sleep Med，2012，8（5）：597-619. DOI：10.5664/jcsm.2172.

[12] 刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志，2011，19（8）：701-743. DOI：10.16439/j.cnki.1673-7245.2011.08.009.

[13] MILLS K T，STEFANESCU A，HE J. The global epidemiology of hypertension [J]. Nat Rev Nephrol，2020，16（4）：223-237. DOI：10.1038/s41581-019-0244-2.

[14] MARTÍNEZ-GARCÍA M A，NAVARRO-SORIANO C，TORRES G，et al. Beyond resistant hypertension[J]. Hypertension，2018，72(3)：618-624. DOI：10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11170.

[15] WHELTON P K，CAREY R M，ARONOW W S，et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention，detection，evaluation，and management of high blood pressure in adults：a report of the American college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines [J]. Hypertension，2018，71（6）：e13-e115. DOI：10.1161/HYP.0000000000000065.

[16] PEPPARD P E，YOUNG T，PALTA M，et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension [J]. N Engl J Med，2000，342（19）：1378-1384. DOI：10.1056/NEJM200005113421901.

[17] VAZIRI N D. Cardiovascular effects of erythropoietin and anemia correction [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens，2001，10（5）：633-637. DOI：10.1097/00041552-200109000-00013.

[18] VEGA-SÁNCHEZ R，TOLENTINO-DOLORES M C，CEREZO-RODRÍGUEZ B，et al. Erythropoiesis and red cell indices undergo adjustments during pregnancy in response to maternal body size but not inflammation [J]. Nutrients，2020，12（4）：975. DOI：10.3390/nu12040975.

[19] ALPARSLAN BEKIR S，TUNCAY E，GUNGOR S，et al. Can red blood cell distribution width（RDW）level predict the severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease（AECOPD）? [J]. Int J Clin Pract，2021，75（11）：e14730. DOI：10.1111/ijcp.14730.

[20] SÖKÜCÜ S N，OZDEMIR C，DALAR L，et al. Complete blood count alterations after six months of continuous positive airway pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnea [J]. J Clin Sleep Med，2014，10（8）：873-878. DOI：10.5664/jcsm.3958.

[21] 李莎. 阻塞性睡眠呼吸暂停合并高血压患者临床特点分析[D]. 昆明：昆明医科大学，2022.

[22] SHEN H，ZHAO J R，LIU Y，et al. Interactions between and shared molecular mechanisms of diabetic peripheral neuropathy and obstructive sleep apnea in type 2 diabetes patients [J]. J Diabetes Res，2018，2018：3458615. DOI：10.1155/2018/3458615.

[23] PALMA J A，GILELES-HILLEL A，NORCLIFFE-KAUFMANN L，et al. Chemoreflex failure and sleep-disordered breathing in familial dysautonomia：implications for sudden death during sleep [J]. Auton Neurosci，2019，218：10-15. DOI：10.1016/j.autneu.2019.02.003.

[24] ALTAF Q A，DODSON P，ALI A，et al. Obstructive sleep apnea and retinopathy in patients with type 2 diabetes. A longitudinal study [J]. Am J Respir Crit Care Med，2017，196（7）：892-900. DOI：10.1164/rccm.201701-0175OC.

[25] MARSHALL N S，WONG K K，PHILLIPS C L，et al. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study?[J]. J Clin Sleep Med，2009，5(1)：15-20.

[26] REICHMUTH K J，AUSTIN D，SKATRUD J B，et al. Association of sleep apnea and type II diabetes：a population-based study [J]. Am J Respir Crit Care Med，2005，172（12）：1590-1595. DOI：10.1164/rccm.200504-637OC.

[27] DRAGER L F，TOGEIRO S M，POLOTSKY V Y，et al. Obstructive sleep apnea：a cardiometabolic risk in obesity and the



metabolic syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(7): 569-576. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.045.

[28] BOWKER N, SHAH R L, SHARP S J, et al. Meta-analysis investigating the role of interleukin-6 mediated inflammation in type 2 diabetes [J]. EBioMedicine, 2020, 61: 103062. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103062.

（收稿日期：2023-11-12；修回日期：2024-03-23）
（本文编辑：贾萌萌）